



SOCIEDADE PAULISTA DE INFECTOLOGIA

*D*IRETRIZES SOBRE
PNEUMONIA
ASSOCIADA A
VENTILAÇÃO
MECÂNICA (PAV)

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO _____	3	IV. Prevenção _____	13
METODOLOGIA _____	4	a. Educação da equipe de saúde	
PARTICIPANTES DAS DIRETRIZES _____	5	b. Vigilância de PAV e vigilância microbiológica	
RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES _____	6	c. Prevenção de fatores de risco associados ao tratamento	
I. Diagnóstico de PAV _____	6	1. <i>Intubação e ventilação mecânica</i>	
II. Culturas de secreções respiratórias no diagnóstico da PAV _____	6	2. <i>Trocadores de umidade e calor (heat and moisture-exchanger - HME)</i>	
a. Aspectos gerais		3. <i>Aspiração de secreções respiratórias</i>	
b. Bacterioscopia		4. <i>Traqueostomia</i>	
c. Métodos invasivos e não-invasivos		5. <i>Cabeceira elevada</i>	
III. Tratamento _____	7	6. <i>Nutrição enteral</i>	
a. Início do tratamento		7. <i>Modulação da colonização</i>	
b. Bases da escolha do tratamento empírico		- <i>Uso de anti-sépticos orais</i>	
c. Classificação do paciente de acordo com a etiologia presumida		- <i>Descontaminação seletiva do trato digestivo</i>	
1. <i>Epidemiologia local</i>		8. <i>Profilaxia de úlcera de estresse</i>	
2. <i>Uso recente de antimicrobianos</i>		9. <i>Controle da glicemia</i>	
3. <i>Tempo de permanência na UTI</i>		d. Prevenção da transmissão de microrganismos	
4. <i>Gravidade da infecção</i>		1. <i>Prevenção da transmissão bacteriana pessoa-a-pessoa</i>	
d. Espectro da terapia empírica		- <i>Higiene das mãos</i>	
1. <i>Espectro estreito</i>		- <i>Obedecer às precauções padrão</i>	
2. <i>Espectro amplo</i>		2. <i>Cuidados com os equipamentos respiratórios</i>	
3. <i>Espectro máximo</i>		- <i>Ventiladores mecânicos</i>	
e. Aspectos farmacológicos do uso de antimicrobianos em PAV		- <i>Circuitos respiratórios, umidificadores e dispositivos de troca de calor e umidade</i>	
f. Monoterapia e terapia combinada		- <i>Umidificadores de oxigênio</i>	
g. Tratamento de microrganismos selecionados		- <i>Tendas de nebulização</i>	
1. <i>Staphylococcus aureus</i>		- <i>Respirômetros e termômetros ventilatórios</i>	
2. <i>Enterobactérias</i>		- <i>Ambu</i>	
3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		- <i>Máquinas de anestesia, circuitos ventilatórios, circuitos inspiratórios e expiratórios, conexão em Y, bolsa reservatória e umidificadores</i>	
4. <i>Acinetobacter baumannii</i>		- <i>Equipamento de prova de função pulmonar</i>	
5. <i>Anaeróbios</i>		3. <i>Cuidados com pacientes com traqueostomia</i>	
6. <i>Streptococos, estafilococos coagulase-negativa e Candida sp</i>			
h. Acompanhamento do paciente		V. Anexo I. Aspectos laboratoriais do manuseio de secreções respiratórias _____	18
i. Duração do tratamento			

DIRETRIZES SOBRE PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAV)

INTRODUÇÃO

A pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) é a segunda infecção mais freqüente em UTIs americanas e a mais freqüente em UTIs européias. Sua importância clínica decorre, além de sua freqüência, da mortalidade associada e dos altos custos relacionados a maior permanência em UTI e uso de antimicrobianos.

No Brasil, em que pese a ausência de dados nacionais e multicêntricos, experiências individuais mostram as PAV como as mais freqüentes infecções dentro da UTI.

A PAV é doença infecciosa de diagnóstico impreciso e multicausal. Estas características associam à PAV grande divergência relacionada ao diagnóstico, tratamento e medidas preventivas. Resultam, portanto, práticas diversas e não infreqüentemente não embasadas em dados de literatura. Apesar da divergência de dados e informações, práticas minimamente consensuais existem usando como base publicações médicas. Sua adoção e difusão certamente contribuirão para um manejo mais racional das PAV, com o intuito último de reduzir morbimortalidade e racionalizar custos.

Com estes objetivos, a Sociedade Paulista de Infectologia realizou encontro de especialistas que atuam em áreas onde há interface com prevenção, diagnóstico e tratamento de PAV, incluindo profissionais de controle de infecção hospitalar, microbiologistas, infectologistas envolvidos em controle de antimicrobianos, interconsulta em UTI e infectologistas que atuam diretamente dentro de UTIs, resultando no Consenso apresentado a seguir.

Hamilton Bonilha de Moraes

Presidente da Sociedade Paulista de Infectologia

COORDENADORES GERAIS

Luis Fernando Aranha Camargo
Renato Satovski Grinbaum

COORDENADORES DOS MÓDULOS

DIAGNÓSTICO

Plínio Trabasso

INVESTIGAÇÃO MICROBIOLÓGICA

Luis Fernando Aranha Camargo

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE E PARÂMETROS DE SEGUIMENTO

Mauro José Costa Salles

ANTIBIOTICOTERAPIA

Renato Satovski Grinbaum

PREVENÇÃO

Ana Paula Coutinho

Eduardo Alexandrino Sérvolo de Medeiros

Regia Damous Fontenele Feijó

ASPECTOS LABORATORIAIS E MANUSEIO DAS SECREÇÕES RESPIRATÓRIAS

Carlos Emílio Levy

Flávia Rossi

METODOLOGIA

Foram convidados profissionais ligados à SPI, cuja área de atuação profissional tem interface com diagnóstico, prevenção e tratamento de PAV, conforme especificado acima. Os profissionais foram convidados também com o objetivo de representar diversas regiões do Estado de São Paulo. As recomendações apresentadas abaixo representam o consenso unânime dos participantes, sendo questões não consensuais retiradas do documento final ou especificadas no texto.

O texto apresentado reflete a discussão ocorrida por ocasião do evento, a qual foi dividida em tópicos, a saber:

- Diagnóstico
- Tratamento
- Acompanhamento clínico
- Prevenção
- Aspectos laboratoriais

Como metodologia de discussão, cada coordenador de tema específico apresentou propostas baseadas em revisão sistemática da literatura, submetendo as propostas à discussão do plenário. Exceção é feita ao capítulo de aspectos laboratoriais do manuseio de secreções respiratórias, que foi inserido como um anexo técnico.

PARTICIPANTES DAS DIRETRIZES

Ana Paula Coutinho

Enfermeira Epidemiologista. Comissão de Epidemiologia Hospitalar. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH).

Antonio Carlos Nicodemo

Professor Livre-Docente - Departamento de Moléstias Infeciosas - FMUSP. Coordenador do Comitê de Antimicrobianos da SBI. Médico Infectologista - Hospital Sírio-Libanês. Responsável pela Disciplina 'Antibióticos' - Pós-Graduação/FMUSP.

Carlos Emílio Levy

Médico Infectologista e Microbiologista. Clínico do Hospital Boldrini de Oncoematologia de Campinas - SP.

Eduardo Alexandrino Sérvolo de Medeiros

Professor Livre-Docente da Disciplina de Doenças Infeciosas e Parasitárias da Unifesp. Presidente da CCIH do Hospital São Paulo e do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Edwal Ap. de Campos Rodrigues

Médico Infectologista CCIH da EPM/Unifesp e do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Fernando Gongora Rubia

Professor Adjunto - Departamento de Doenças Infeciosas e Parasitárias - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - SP. Coordenador do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar - Hospital de Base FUNFARME.

Fernando José Góes Ruiz

Especialista em Infectologia (SBI)/Terapia Intensiva (AMIB). Docente da Disciplina de Infectologia da Faculdade de Medicina da PUC/SP. Coordenador do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Unimed de Sorocaba.

Flávia Rossi

Doutora pela FMUSP. Diretora Médica do Laboratório de Microbiologia-Complexo - HC/FMUSP. Coordenadora Telemicrobiologia - FMUSP.

Hamilton Antonio Bonilha de Moraes

Médico Especialista em Infectologista (SBI) e Terapia Intensiva (AMIB). Coordenador da CCIH da Santa Casa, Hospital dos Fornecedores de Cana e Hospital Unimed de Piracicaba. Presidente da Sociedade Paulista de Infectologia.

Hélio Vasconcellos Lopes

Professor Titular de Moléstias Infeciosas da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC. Chefe da SCIH do Hospital Heliópolis. Presidente do Departamento de Infectologia da APM.

Ivan Silva Marinho

Médico Infectologista. Chefe do Serviço de Infectologia do Hospital São Camilo Pompéia. Diretor Administrativo de Serviço de Medicina Hiperbárica Zona Oeste. Responsável Técnico da Clivan Vacinas.

Jacqueline Mirian Defavari

Enfermeira Especialista em Terapia Intensiva. Gerente de Enfermagem da Santa Casa de Misericórdia de Piracicaba.

Luis Fernando Aranha Camargo

Infectologista do Hospital Israelita Albert Einstein. Chefe da SCIH do Hospital do Rim e Hipertensão da Unifesp/EPM.

Marcos Antonio Cyrillo

Infectologista. Coordenador da CCIH do Hospital Santa Catarina, Hospital Servidor Público Municipal e do Instituto de Gastroenterologia de São Paulo.

Mauro José Costa Salles

Professor Assistente da Disciplina de Infectologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Coordenador da Clínica de Infectologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Coordenador do Comitê de Infecções em Transplantes da SBI.

Paulo de Tarso Oliveira e Castro

Médico Infectologista. Presidente da CCIH do Hospital do Câncer de Barretos. Coordenador da CCIH dos Hospitais São Paulo e Especializado de Ribeirão Preto.

Plínio Trabasso

Médico Infectologista. Mestre e Doutor pela Unicamp. Professor da Pós-Graduação em Clínica Médica e da Pós-Graduação em Patologia Clínica da FMC/Unicamp. Especialista em Infectologia SBI/AMB.

Regia Damous Fontenele Feijó

Médica Infectologista. Mestre em Doenças Infeciosas pela Unifesp. Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e Hospital Estadual Vila Alpina. Membro da APECIH.

Renato Satovschi Grinbaum

Doutor em DIP. Coordenador do Grupo de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital do Servidor Público Estadual/SP. Infectologista do Hospital da Beneficência Portuguesa.

Rosana Richtmann

Médica Infectologista do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Presidente da CCIH do Hospital e Maternidade Santa Joana e Pró-Matre Paulista. Doutora em Medicina pela Universidade de Freiburg - Alemanha.

A Sociedade Paulista de Infectologia (SPI) agradece a todos os participantes das diretrizes sobre PAV e em especial a Associação Paulista para Estudos de Infecção Hospitalar (APECIH).

RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES

I. DIAGNÓSTICO DE PAV

- Para finalidade de diagnóstico clínico visando iniciar tratamento, critérios clínicos e radiológicos devem ser utilizados.
- Como critérios clínicos, aumento do número de leucócitos totais, aumento e mudança de aspecto de secreção traqueal, piora ventilatória usando principalmente como referência a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, febre ou hipotermia e ausculta compatível com consolidação, sempre usando como referência o período anterior à suspeita de PAV.
- O RX de tórax à beira do leito, em que pese sua baixa especificidade e sensibilidade, deve ser usado, mostrando novo infiltrado sugestivo de pneumonia, sempre em relação ao período anterior à suspeita.
- Não há estudos que documentem o papel da tomografia de tórax no diagnóstico da PAV, mas a mesma pode ser empregada considerando-se risco/benefício nos casos onde o RX de tórax é duvidoso.

II. CULTURAS DE SECREÇÕES RESPIRATÓRIAS NO DIAGNÓSTICO DA PAV

a. Aspectos gerais

- Culturas de secreções respiratórias não têm valor na ausência de sinais clínicos e radiológicos e amostras não devem ser coletadas sem haver suspeita clínico-radiológica de PAV.
- A opção pelo início do tratamento antimicrobiano não deve aguardar os resultados de cultura e deve ser baseada nos dados clínico-laboratoriais e radiológicos.
- Para otimização do valor diagnóstico das culturas (hemoculturas e culturas de secreções respiratórias), estas devem ser coletadas antes do início da administração de antimicrobianos.
- Culturas de secreções respiratórias quantitativas apresentam maior especificidade e devem ser usadas preferencialmente (ver Anexo I para valores considerados).
- Uso de culturas abaixo do nível de corte estabelecido

deve ser feito com cautela, levando em conta uso prévio de antimicrobianos e a condição clínica do paciente.

- Os resultados de cultura de secreções respiratórias quantitativas devem ser usados para ajuste de tratamento iniciado empiricamente, uma vez que há documentação de mudança de tratamento em até 70% das vezes e sugestão de redução de mortalidade.
- Hemoculturas (duas amostras de sítios diferentes com pelo menos 10 ml por amostra) devem ser solicitadas na suspeita de VAP, devido a sua alta especificidade, apesar de baixa sensibilidade diagnóstica.
- Usar o julgamento clínico para coleta de líquido pleural para diagnóstico microbiológico.
- Em hospitais onde há pacientes imunodeprimidos (transplantes) considerar a pesquisa de *Legionella* através da pesquisa do antígeno urinário.
- As culturas de secreções respiratórias devem ser manipuladas de acordo com o especificado no Anexo I.

Referências:

1. Albert S et al. J Hosp Infect. 1997;37(1):25-37.
2. Heyland DK et al. Chest. 1999;115:1076-84.
3. Alvarez-Lerma F et al. Intensive Care Med. 1996;22:387-394.
4. Kollef MH et al. Chest. 1999;115:462-474.
5. Kollef MH et al. Chest. 1998;113:412-420.
6. Luna CM et al. Chest. 1997;111:676-685.
7. Rello J et al. Am J Resp Crit Care Med. 1997;156:196-200.
8. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:388-416.
9. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18(10):716-22.

b. Bacterioscopia

- Bacterioscopia (Gram) tanto de lavado broncoalveolar quanto de aspirados traqueais tem valor discutível como método para iniciar antibioticoterapia.
- Para ajustar o tratamento, a bacterioscopia poderá ser valorizada de acordo com a qualidade, tipo e processamento da amostra, uso ou não de antibioticoterapia recente ou atual e condição clínica do paciente.

Referências:

1. Duffo F et al. Anesth Analg. 2001;92(2):442-7.
2. Mimoz O et al. Br J Anaesth. 2000;85(5):735-9.
3. Allaouchiche B et al. Br J Anaesth. 1999;83(6):845-9.

c. Métodos invasivos e não-invasivos

- Havendo disponibilidade pronta de broncoscopia e havendo baixo risco relacionado ao procedimento, este método é preferível para ajuste de antimicrobianos. Caso contrário, os aspirados traqueais podem ser usados, sendo que em pneumonias que acometam um lobo a acurácia diagnóstica é reduzida.

Referências:

1. Souweine B et al. Crit Care Med. 1998;26(2):236.
2. George DL et al. AJRCCM. 1998;158:1839.
3. Kirtland SH et al. Chest. 1997;112(2):445.
4. Rumbak MJ & Bass RL. Chest. 1994;106(2):531.
5. Torres A et al. Critical Care Med. 2000;28(8):2799.
6. Sanchez-Nieto JM et al. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157:371-376.
7. Fagon JY et al. Ann Int Med. 2000;132:621-630.
8. Ruiz M. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:119-125.
9. Michel F et al. Chest. 2005 Feb;127(2):589-97.
10. Camargo LFA et al. Crit Care. 2004 Dec;8(6):R422-30.

III. TRATAMENTO

a. Início do tratamento

- Todo paciente com forte suspeita de pneumonia deve ter seu tratamento iniciado, antes da obtenção de resultados de culturas. O tratamento deve ser baseado em critérios clínicos, desde que não exista explicação alternativa.

Não é indicado início do tratamento quando:

- Há explicação alternativa para a doença, em particular doenças não infecciosas, como por exemplo a embolia ou infarto pulmonar, atelectasia, edema pulmonar e insuficiência cardíaca.
- Paciente não apresenta sintomas e sinais, mas teve "manipulação" do trato respiratório, seja intubação ou traqueostomia, independente da dificuldade ou complexidade do procedimento. Não há indicação para profilaxia antimicrobiana.
- Paciente tem bacterioscópico ou cultura de material respiratório positivo, independente da contagem de colônias, na ausência de manifestações clínicas.

Referências:

1. Lee SC, Hua CC, Yu TJ, Shieh WB, See LC. Risk factors of mortality for nosocomial pneumonia: importance of initial anti-microbial therapy. Int J Clin Pract. 2005 Jan;59(1):39-45.
2. Clec'h C, Timsit JF, De Lassence A, Azoulay E, Alberti C, Garrouste-Orgeas M et al. Efficacy of adequate early antibiotic therapy in ventilator-associated pneumonia: influence of disease severity. Intensive Care Med. 2004;30(7):1327-33.
3. Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2004 May;30(5):844-52.
4. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. Chest. 2002 Jul;122(1):262-8.
5. Schurink CA, Van Nieuwenhoven CA, Jacobs JA, Rozenberg-Arska M, Joore HC, Buskens E et al. Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. Intensive Care Med. 2004 Feb;30(2):217-24.

6. Timsit JF, Cheval C, Gachot B, Bruneel F, Wolff M, Carlet J, Regnier B. Usefulness of a strategy based on bronchoscopy with direct examination of bronchoalveolar lavage fluid in the initial antibiotic therapy of suspected ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2001 Apr;27(4):640-7.
7. Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia: Intensive Care Med. 2001 Feb;27(2):355-62.
8. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Crit Care Med. 2005 Jan;33(1):46-53.
9. Leroy O, Meybeck A, d'Escrivan T, Devos P, Kipnis E, Georges H. Impact of adequacy of initial antimicrobial therapy on the prognosis of patients with ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2003 Dec;29(12):2170-3.

b. Bases da escolha do tratamento empírico

- O médico responsável pelo paciente deve contemplar a necessidade de acertar inicialmente o tratamento, minimizar toxicidade e resistência.
- A melhor estratégia é o estabelecimento de guias de tratamento institucionais, respeitando a flora bacteriana local, sendo essencial para que o tratamento seja o mais efetivo possível.
- Os guias terapêuticos deverão conter critérios diagnósticos claros, estratificação dos tratamentos de acordo com fatores de risco para resistência e esquemas objetivos.

Referências:

1. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2001 Jun;29(6):1109-15.
2. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bui N, Pereyre S, Bebear C, Bebear CM, Gbikpi-Benissan. Strategy of antibiotic rotation: long-term effect on incidence and susceptibilities of Gram-negative bacilli responsible for ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2003 Jul;31(7):2074-6.

c. Classificação do paciente de acordo com a etiologia presumida

- As PAV podem ser classificadas de acordo com o tempo após internação hospitalar em que ocorrem.
- Nas pneumonias precoces (≤ 4 dias de internação), a etiologia se assemelha àquela da pneumonia adquirida na comunidade (*S. pneumoniae* e *H. influenzae*).
- As pneumonias tardias constituem grupo heterogêneo de infecções. A etiologia pode variar de acordo com vários fatores, entre eles quatro variáveis que devem fazer parte da avaliação do paciente (figura 1). Estes quatro fatores, discutidos em seguida (tópicos 1 a 4) devem fazer parte da avaliação sistemática do paciente e servem para discernir pacientes de alto risco para infecções causadas por microrganismos resistentes, daqueles com baixo risco:

1. **Epidemiologia local** - A etiologia e a sensibilidade aos antimicrobianos variam consideravelmente de uma unidade para outra. Por esta razão, nenhum esquema antimicrobiano único pode ser recomendado para todas

as UTIs. Recomenda-se que cada instituição tenha seu banco de dados próprio, com espécimes válidos e não duplicados, com informações mínimas a respeito da epidemiologia das infecções. Os principais fatores que levam a uma unidade apresentar maior ocorrência de microrganismos resistentes são:

- Hospitais com capacidade > 200 leitos.
- Hospitais de ensino.
- Hospitais terciários, de alta complexidade.
- Alto consumo de antimicrobianos (medido em dose diária definida - DDD por mil pacientes-dia), em especial antibióticos de amplo espectro.

2. Uso recente de antimicrobianos - O principal fator que leva à colonização e/ou infecção causada por microrganismos resistentes é o uso recente de antimicrobianos. Todos os antibióticos de alguma forma promovem seleção e favorecem resistência. Esta promoção não ocorre somente por mecanismos moleculares, mas principalmente por eliminação da microbiota sensível e sua substituição por microrganismos resistentes. No entanto, classes diferentes favorecem emergência de microrganismos distintos.

- As cefalosporinas de terceira geração favorecem a emergência de enterococos resistentes à vancomicina, enterobactérias produtoras de ESBL, e estafilococos metilino-resistentes.
- As cefalosporinas de quarta geração favorecem *S. maltophilia*.
- As quinolonas favorecem o surgimento de estafilococos metilino-resistentes, enterobactérias produtoras

de ESBL e *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos.

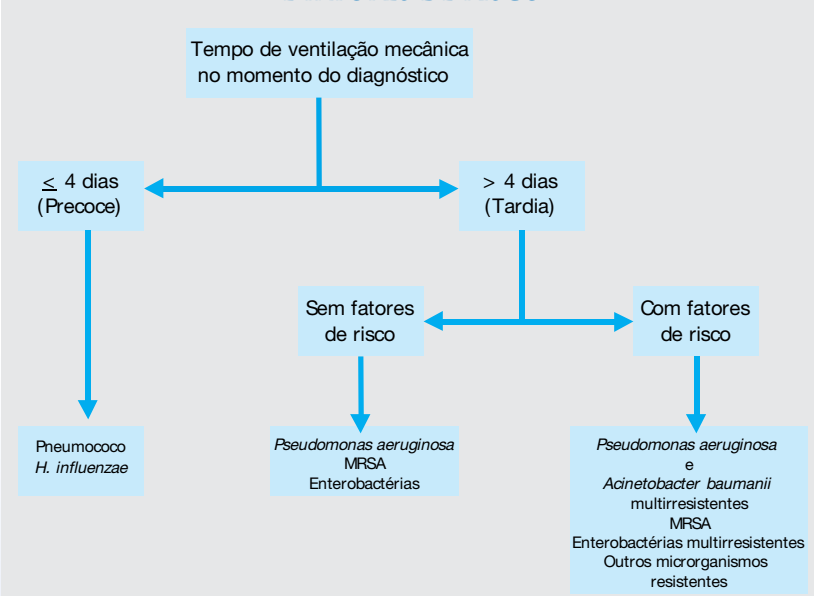
- Os aminoglicosídeos favorecem o surgimento de enterobactérias produtoras de ESBL.
- Os glicopeptídeos promovem a emergência de cocos Gram-positivos multirresistentes.
- Os carbapenêmicos e a piperacilina-tazobactam facilitam a resistência aos carbapenêmicos, infecções fúngicas e o surgimento de *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacea*.

3. Tempo de permanência na UTI - O tempo de permanência marca diversos eventos que levam a maior risco de infecções causadas por microrganismos resistentes:

- Maiores oportunidades de receber o microrganismo através de transmissão cruzada.
- É freqüente que estes pacientes apresentem maior gravidade e complexidade, recebendo mais procedimentos e dispositivos invasivos e, ocasionalmente, menor resistência à colonização e infecção.

4. Gravidade da infecção - A gravidade não leva diretamente a uma maior ocorrência de microrganismos multirresistentes. A virulência de bactérias resistentes não parece ser maior. No entanto, neste subgrupo, o atraso da introdução de antibioticoterapia eficaz tem impacto negativo. Assim, na presença de pneumonia hospitalar tardia, grave, cuja severidade possa ser explicada pela infecção, recomenda-se antibioticoterapia de amplo espectro para minimizar a chance de terapia inapropriada. Em síntese, o manejo da pneumonia pode ser realizado levando-se em conta os quatro fatores citados. Uma forma de se sistematizar esta abordagem está descrita na figura 1.

FIGURA 1. CLASSIFICAÇÃO DA PNEUMONIA DE ACORDO COM O TEMPO DE PERMANÊNCIA NA UTI E FATORES DE RISCO



Referências:

1. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. Chest. 2005 May;117(5):1434-42.
2. Leroy O, Jaffre S, D'Escrivan T, Devos P, Georges H, Alfandari S, Beaucaire G. Hospital-acquired pneumonia: risk factors for antimicrobial-resistant causative pathogens in critically ill patients. Chest. 2003 Jun;123(6):2034-42.
3. Namiduru M, Gungor G, Karaoglan I, Dikensoy O. Antibiotic resistance of bacterial ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care units. J Int Med Res. 2004 Jan-Feb;32(1):78-83.
4. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest. 1993 Oct;104(4):1230-5.
5. Costa SF, Newbaer M, Santos CR, Basso M, Soares I, Levin AS. Nosocomial pneumonia: importance of recognition of aetiological agents to define an appropriate initial empirical therapy. Int J Antimicrob Agents. 2001 Feb;17(2):147-50.

QUADRO 1. ESPECTRO DA COBERTURA INICIAL EMPÍRICA

Pneumonia	Espectro	Esquemas	
Precoce	Ampla	Beta-lactâmico (ceftriaxona ou cefotaxima ou cefepima ou ertapenem)	ou quinolona respiratória (levofloxacina ou moxifloxacina)
Tardia, sem fatores de risco	Ampla	Cobertura para bacilos Gram-negativos: ceftazidima ou cefepima ou piperacilina-tazobactam ou ciprofloxacina	Cobertura para MRSA: Vancomicina ou teicoplanina ou linezolida
Tardia, com fatores de risco	Máximo	Cobertura para bacilos Gram-negativos: um dos acima ou imipenem ou meropenem ou polimixina	Cobertura para MRSA: Vancomicina ou teicoplanina ou linezolida

d. Espectro da terapia empírica

De um modo genérico, o tratamento empírico pode ser classificado de três formas:

1. Espectro estreito – Quando a cobertura abrange um, ou um número bastante reduzido de microrganismos. A título de exemplo, cabe citar a penicilina, visando o pneumococo. Em pneumonia associada à ventilação mecânica, não é recomendada terapia empírica de espectro estreito.

2. Espectro amplo – Cobertura de um grande número de microrganismos, com exceção dos resistentes a múltiplas drogas. Nesta categoria se incluem cefalosporinas, glicopeptídeos, oxazolidinonas, quinolonas e penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamase.

3. Espectro máximo – Cobertura de um grande número de microrganismos, inclusive os resistentes a múltiplas classes. A título de exemplo, imipenem, meropenem e polimixinas.

- Deve-se empregar sempre espectro amplo para o tratamento de PAV, com o objetivo de proporcionar cobertura ao maior número de patógenos possível.
- O espectro amplo é um conceito que deve ser adequado às condições epidemiológicas expostas acima (tempo de aquisição, uso prévio de antimicrobianos, tempo de UTI, epidemiologia local) (quadro 1).
- Não há evidência que sustente o uso da terapia de espectro máximo para todos os pacientes, indiscriminadamente.
- Ao invés do uso do tratamento de espectro máximo mais abrangente e não criterioso, é recomendada sua prescrição nos casos de pneumonia tardia, com fatores de risco, situação onde o risco de microrganismos resistentes ou benefícios do tratamento inicial acertado são claros (quadro 1).

Referências:

1. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, Rodriguez A, Gualis B, Boque C, Diaz E. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11):2183-90.
2. Antonelli M, Mercurio G, Di Nunno S, Recchioni G, Deangelis G. De-escalation antimicrobial chemotherapy in critically ill patients: pros and cons. *J Chemother*. 2001 Nov;13 Spec No 1(1):218-23.

e. Aspectos farmacológicos do uso de antimicrobianos em PAV

- O antimicrobiano deve atingir concentrações terapêuticas no tecido pulmonar, para alcançar sucesso clínico.
- As doses devem ser baseadas no peso do paciente, função renal, modo de ação dos antibióticos e características dos microrganismos. Quando disponíveis, alguns deles, que apresentam concentração tecidual irregular, devem ter seus níveis séricos medidos, em particular no soro.
- Esta afirmação é particularmente relevante para a vancomicina, que apresenta concentração pulmonar variável, em especial em pacientes com insuficiência renal ou sepse grave.
- As doses máximas de antimicrobianos devem ser prescritas em:
 - Infecções causadas por bacilos Gram-negativos não-fermentadores (cabe citar *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*).
 - Infecções graves.
 - Obesos.
- Para antimicrobianos tempo-dependente, para os quais a atividade depende de concentração inibitória por períodos prolongados, há evidência não-controlada de melhor desempenho com a prescrição de infusão contínua ou por tempo prolongado, em geral três horas. No entanto, a evidência é preliminar e necessita de estudos posteriores (beta-lactâmicos).

Referências:

1. Nicolau DP, McNabb J, Lacy MK, Quintiliani R, Nightingale CH. Continuous versus intermittent administration of ceftazidime in intensive care unit patients with nosocomial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents*. 2001 Jun;17(6):497-504.
2. Lomaestro BM, Drusano GL. Pharmacodynamic evaluation of extending the administration time of meropenem using a Monte Carlo simulation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 Jan;49(1):461-3.

f. Monoterapia e terapia combinada

- **Terapia combinada** é definida como o uso de dois antibióticos com espectros parcialmente sobrepostos, para atuação num dado grupo de microrganismos, com

a finalidade de potencializar a ação antimicrobiana sobre estes agentes (sinergismo).

- Não é recomendada associação de antimicrobianos para tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* e enterobactérias.
- Não há evidência em literatura que permita fazer recomendação para infecções graves, e aquelas causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.

Referências:

1. Berman SJ, Fogarty CM, Fabian T, Melnick D, Lesky W. Meropenem monotherapy for the treatment of hospital-acquired pneumonia: results of a multicenter trial. *J Chemother.* 2004 Aug;16(4):362-71.
2. Andrews R, Fasoli R, Scoggins WG, Algozzine GJ, Spann RW, Sundaresh KV, Mathers JA Jr, Babb R 3rd, Kupping M, Cooper B. Combined aztreonam and gentamicin therapy for pseudomonal lower respiratory tract infections. *Clin Ther.* 1994 Mar-Apr;16(2):236-52.
3. Croce MA, Fabian TC, Stewart RM, Pritchard FE, Minard G, Trentham L, Kudsk KA. Empiric monotherapy versus combination therapy of nosocomial pneumonia in trauma patients. *J Trauma.* 1993 Aug;35(2):303-9.
4. Greco T. Treatment of nosocomial pneumonia: monotherapy versus combination therapy. *Geriatrics.* 1989 Aug;44 Suppl A:28-31.
5. Malangoni MA. Single versus combination antimicrobial therapy for ventilator-associated pneumonia. *Am J Surg.* 2000 Feb;179(2A Suppl):58S-62S.
6. Arbo MD, Snyderman DR. Monotherapy is appropriate for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Semin Respir Infect.* 1993 Dec;8(4):259-67.
7. Chamot E, Boffi El Amari E, Rohner P, Van Delden C. Effectiveness of combination antimicrobial therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 Sep;47(9):2756-64.
8. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2004 Aug;4(8):519-27.
9. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2004 Mar 20;328(7441):668.

g. Tratamento de microrganismos selecionados

1. *Staphylococcus aureus*

- *S. aureus* é particularmente prevalente em pacientes com doença neurológica.
- Para o tratamento dos estafilococos sensíveis à oxacilina, há evidência de menor eficácia dos glicopeptídeos. Nesta condição, o antimicrobiano de escolha é a oxacilina. Como alternativas terapêuticas podem ser citados: clindamicina, cefuroxima, ceftriaxona ou cefotaxima, ampicilina-sulbactam, sulfametoxazol-trimetoprima. Adicionalmente, em casos selecionados, os glicopeptídeos também podem ser utilizados.
- Os estafilococos resistentes à metilina (MRSA) de origem hospitalar em geral só apresentam sensibilidade aos glicopeptídeos e oxazolidinonas, dentre as classes disponíveis no Brasil.
- A concentração pulmonar da vancomicina é baixa em diversos estudos. Não há literatura, em adultos, avaliando a concentração pulmonar da teicoplanina. Estudos em

crianças mostram que, nesta população, concentrações satisfatórias são obtidas quando o paciente recebe o dobro da dose habitualmente prescrita. As concentrações pulmonares da linezolida são significativamente superiores às concentrações séricas.

- Existe um estudo mostrando superioridade da linezolida quando comparada à vancomicina, com redução da mortalidade em PAV por MRSA. No entanto, o estudo é uma análise de subgrupos e não deve ser considerado evidência definitiva. Estudo prospectivo com esta finalidade está em execução.
- No tratamento da pneumonia hospitalar causada pelo MRSA não há estudo que permita a indicação rotineira de uma primeira escolha, sendo aceitos a vancomicina, teicoplanina (6 mg/kg a cada 8 ou 12 horas) ou linezolida. Sempre que disponível, o nível sérico da vancomicina deve ser medido, sendo sugerida a manutenção de concentrações séricas no pico iguais ou superiores a 20 mg/L.
- Nas situações onde as concentrações de vancomicina são sabidamente mais irregulares, como na insuficiência renal ou no choque séptico, são alternativas o uso da linezolida ou da teicoplanina.

2. Enterobactérias

- Para os isolados que não expressam resistência às cefalosporinas de terceira geração (ou produção de ESBL) podem ser utilizados ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacina ou ampicilina-sulbactam, de acordo com o antibiograma.
- Nas instituições com alta ocorrência de ESBLs, é sugerida a racionalização mais intensa das cefalosporinas de terceira geração.
- Um pequeno subgrupo de enterobactérias pode desenvolver resistência às cefalosporinas de terceira geração durante o tratamento. Esta resistência é mediada por uma beta-lactamase cromossomal, e não ESBL. As bactérias onde este mecanismo ocorre com maior relevância são: *Enterobacter* sp, *Citrobacter* sp, *Serratia marcescens*, *Proteus* sp e *Providencia*. As cefalosporinas de terceira geração não são recomendadas no tratamento destas bactérias.
- A concentração dos aminoglicosídeos em secreções respiratórias é baixa, no entanto é maior no tecido pulmonar. Não existem estudos satisfatórios que avaliem o uso de monoterapia com aminoglicosídeos no tratamento da pneumonia associada à ventilação mecânica.
- Não é recomendada associação de antimicrobianos para o tratamento de enterobactérias.

3. *Pseudomonas aeruginosa*

- Os antimicrobianos com ação antipseudomonas são: ceftazidima, cefepima, ciprofloxacina, piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem, aztreonam e polimixina. Habitual-

QUADRO 2. SUGESTÃO DE TRATAMENTO DE MICRORGANISMOS SELECIONADOS

Microrganismo	Resistência	Antimicrobiano de primeira linha ¹	Antimicrobiano de reserva
<i>Staphylococcus aureus</i>		Oxacilina	Clindamicina, sulfametoxazol-trimetoprima
	Resistente à oxacilina	Vancomicina, teicoplanina, linezolida	
<i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>		Ceftriaxona, ceftazidima, cefepima, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacina	Ceftazidima, cefepima, piperacilina-tazobactam
	Produtora de ESBL	Imipenem ou meropenem	Ertapenem ou ciprofloxacina
<i>Enterobacter</i> sp		Cefepima ou ciprofloxacina	Imipenem ou meropenem
	Resistente à cefepima	Imipenem ou meropenem	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Ceftazidima, cefepima, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacina, imipenem, meropenem	
	Resistente aos carbapenêmicos	Polimixina	
<i>Acinetobacter baumannii</i>		Imipenem ou meropenem	Ampicilina-sulbactam
	Resistente aos carbapenêmicos	Polimixina	Ampicilina-sulbactam

¹No tratamento das infecções causadas por bacilos Gram-negativos, os carbapenêmicos e a polimixina costumam ser reservados para o tratamento de microrganismos resistentes a múltiplas drogas, por serem as últimas alternativas disponíveis.

mente imipenem, meropenem e polimixina são reservados para infecções mais tardias, ou com os fatores de risco citados, por serem os únicos com atividade preservada na vigência de multirresistência.

- Preconiza-se o uso de altas doses de antimicrobianos no tratamento das infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* devido às concentrações inibitórias serem elevadas.
- Para antibióticos classificados como tempo-dependentes, como os beta-lactâmicos, estudos preliminares sugerem uso de infusões lentas ou contínuas. No presente momento, não há estudo controlado que dê respaldo a esta recomendação.
- A associação de antimicrobianos para o tratamento das infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* é controversa. Os dados da literatura são discordantes. A associação é preferida em infecções graves, bacteriêmicas. Podem ser utilizados aminoglicosídeos, ciprofloxacina ou aztreonam.

4. *Acinetobacter baumannii*

- O antimicrobiano de escolha é o imipenem, ou meropenem.
- Em literatura, há relato de eficácia com o uso de gliciclina endovenosa, como a tigeciclina aprovada pelo FDA.
- Para os isolados multirresistentes, a polimixina é antimicrobiano alternativo.
- Estudos descritivos relatam eficiência com o uso de sulbac-

tam. No entanto, os testes de sensibilidade para avaliação da sensibilidade do *Acinetobacter* a esta droga são de pouca acurácia. O uso do sulbactam deve ser reservado para casos não acompanhados de gravidade.

- Não existem estudos que avaliem o uso de outros antimicrobianos no tratamento da pneumonia causada pelo *Acinetobacter baumannii*. Da mesma forma, não existe informação definitiva acerca da associação de antimicrobianos.

5. Anaeróbios

- A participação de anaeróbios é pequena na etiologia da pneumonia, estando associados a aspiração maciça de conteúdo fecalóide. Não é indicado tratamento anaerobicida rotineiramente.

6. *Streptococcus*, *estafilococos coagulase-negativa* e *Candida* sp

- Estes agentes causam pneumonia muito raramente. Seu isolamento em materiais respiratórios representa colonização até prova em contrário.

Referências:

1. Costa SF, Newbaer M, Santos CR, Basso M, Soares I, Levin AS. Nosocomial pneumonia: importance of recognition of aetiological agents to define an appropriate initial empirical therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2001 Feb;17(2):147-50.
2. Kollef MH, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Wunderink RG. Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies

- comparing linezolid with vancomycin. *Intensive Care Med.* 2004 Mar;30(3):388-94.
3. Sanduzzi A, Nani E, Sarno M, Vatrella A, Parrella R, Mattiello A. Efficacy and safety of teicoplanin in gram-positive pulmonary infections. *J Chemother.* 1991 Jan;3 Suppl 1:224-6.
 4. Miglioli PA, Merlo F, Fabbri A, Padrini R. Teicoplanin concentrations in serum, pericardium, pericardial fluid and thoracic wall fat in patients undergoing cardio-pulmonary bypass surgery. *J Antimicrob Chemother.* 1997 Feb;39(2):229-33.
 5. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F et al. Linezolid versus teicoplanin in the treatment of Gram-positive infections in the critically ill: a randomized, double-blind, multicentre study. *J Antimicrob Chemother.* 2004 Feb;53(2):345-55.
 6. Rowland M. Clinical pharmacokinetics of teicoplanin. *Clin Pharmacokinet.* 1990 Mar;18(3):184-209.
 7. Wood GC, Hanes SD, Boucher BA, Croce MA, Fabian TC. Tetracyclines for treating multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2003 Nov;29(11):2072-6.
 8. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar AE, García-Garmendia JL, Bernabeu-Wittell M, Gallego-Lara SL, Madrazo-Osuna J. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin Infect Dis.* 2003 May 1;36(9):1111-15.
 9. Wood GC, Hanes SD, Croce MA, Fabian TC, Boucher BA. Comparison of ampicillin-sulbactam and imipenem-cilastatin for the treatment of acinetobacter ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2002 Jun 1;34(11):1425-30.
 10. Torres A, Bauer TT, León-Gil C, Castillo F, Alvarez-Lerma F, Martínez-Pellús A et al. Treatment of severe nosocomial pneumonia: a prospective randomized comparison of intravenous ciprofloxacin with imipenem/cilastatin. *Thorax.* 2000 Dec;55(12):1033-9.
 11. Santos SS, Machado FR, Kiffer CR, Barone AA. Treatment of nosocomial pneumonia: an experience with meropenem. *Braz J Infect Dis.* 2001 Jun;5(3):124-9.
 12. Alvarez-Lerma F, Insausti-Ordeñana J, Jordá-Marcos R, Maraví-Poma E, Torres-Martí A, Nava J et al e Spanish Collaborative Group for the Study of Severe Infections. Efficacy and tolerability of piperacillin/tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients: a prospective randomized multicenter trial. *Intensive Care Med.* 2001 Mar;27(3):493-502.
 13. Boucher BA. Role of aztreonam in the treatment of nosocomial pneumonia in the critically ill surgical patient. *Am J Surg.* 2000 Feb;179(2A Suppl):45S-50S.
 14. Konstantinou K, Baddam K, Lanka A, Reddy K, Zervos M. Cefepime versus ceftazidime for treatment of pneumonia. *J Int Med Res.* 2004 Jan-Feb;32(1):84-93.
 15. Alvarez-Lerma F, Insausti-Ordeñana J, Jordá-Marcos R, Maraví-Poma E, Torres-Martí A, Nava J et al e Spanish Collaborative Group for the Study of Severe Infections. Efficacy and tolerability of piperacillin/tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients: a prospective randomized multicenter trial. *Intensive Care Med.* 2001 Mar;27(3):493-502.
 16. Joshi M, Bernstein J, Solomkin J, Wester BA, Kuye O. Piperacillin/tazobactam plus tobramycin versus ceftazidime plus tobramycin for the treatment of patients with nosocomial lower respiratory tract infection. Piperacillin/tazobactam Nosocomial Pneumonia Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Mar;43(3):389-97.
 17. Mimoz O, Leotard S, Jacolat A, Padoin C, Louchahi K, Petitjean O, Nordmann P. Efficacies of imipenem, meropenem, cefepime, and ceftazidime in rats with experimental pneumonia due to a carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase-producing strain of *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000 Apr;44(4):885-90.
 18. Zanetti G, Bally F, Greub G, Garbino J, Kinge T, Lew D t al e Cefepime Study Group. Cefepime versus imipenem-cilastatin for treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients: a multicenter, evaluator-blind, prospective, randomized study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 Nov;47(11):3442-7.
 19. Garnacho J, Sole-Violan J, Sa-Borges M, Diaz E, Rello J. Clinical impact of pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients: a matched cohort study. *Crit Care Med.* 2003 Oct;31(10):2478-82.
 20. West M, Boulanger BR, Fogarty C, Tennenberg A, Wiesinger B, Oross M et al. Levofloxacin compared with imipenem/cilastatin followed by ciprofloxacin in adult patients with nosocomial pneumonia: a multicenter, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther.* 2003 Feb;25(2):485-506.
 21. Shorr AF, Susla GB, Kollef MH. Quinolones for treatment of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2005 Feb 15;40 Suppl 2: S115-22.
 22. Wood GC, Hanes SD, Boucher BA, Croce MA, Fabian TC. Tetracyclines for treating multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2003 Nov;29(11):2072-6.
 23. Reed MD, Yamashita TS, Myers CM, Blumer JL. The pharmacokinetics of teicoplanin in infants and children. *J Antimicrob Chemother.* 1997 Jun;39(6):789-96.
- #### h. Acompanhamento do paciente
- A avaliação da efetividade do tratamento deve ser realizada clinicamente.
 - Diversos estudos recomendam o escore CPIS como critério de melhora clínica, entre o terceiro e quinto dia de tratamento. No entanto, este escore parece não ser suficiente para avaliação, pela sua baixa especificidade.
 - Dentre os critérios utilizados, a melhora da PaO_2/FiO_2 parece ser o parâmetro mais apropriado.
 - A terapêutica empírica deve ser ampliada quando:
 - Há deterioração clínica grave 24 a 48 horas após a introdução do antimicrobiano.
 - Não há melhora clínica entre o terceiro e quinto dia de tratamento.
 - Preferencialmente as culturas coletadas deverão servir de guia para a ampliação da cobertura. Algumas considerações iniciais devem ser realizadas:
 - a. Os resultados de cultura são seguros para indicar deescalonamento (redução de espectro, suspensão de drogas desnecessárias) se houver evidência de melhora clínica, usando principalmente como referência parâmetros de oxigenação (PaO_2/FiO_2).
 - b. A presença de cultura de material respiratório positiva mostrando microrganismo resistente ao prescrito não indica obrigatoriamente mudança do esquema. Estas culturas apresentam acurácia razoável, mas não excepcional, e em muitas situações apontam colonização da árvore respiratória. A cobertura só deverá ser ampliada se o paciente não estiver apresentando melhora clínica.
 - c. Se o paciente apresenta deterioração clínica, e culturas de secreções respiratórias mostram contagem baixa de microrganismos, em situações particulares este resultado pode ser aproveitado para ajuste do tratamento.
 - d. Pacientes com diagnóstico duvidoso, determinado por escore CPIS entre três e seis, que no terceiro dia de tratamento apresentam cultura negativa e o escore não define pneumonia (≥ 6 pontos) podem ter seu esquema suspenso.
 - Isolados de *Candida* e estafilococos coagulase-negativos devem ser interpretados com cautela e somente valorizados em situações de alto grau de suspeição clínica se não

houver outro patógeno concomitante e a amostra houver sido coletada em condições técnicas ideais.

- Em particular, os resultados de cultura não devem indicar redução de espectro nos pacientes em que houver documentação de piora clínica, usando principalmente como referência parâmetros de oxigenação (PaO_2/FiO_2). Havendo piora clínica apesar de adequação de tratamento baseado nos resultados de culturas solicitados, além de pesquisa de outros focos, novas culturas de secreções respiratórias devem ser coletadas antes da troca do antibiótico, pelo risco de superinfecção.

Referências:

1. Ibrahim EH et al. Critical Care Medicine. 2001;29(6).
2. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. Am J Respir Crit Care Med 2000 Aug;162(2 Pt 1):505-11.
3. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. Crit Care Med. 2003 Mar;31(3):676-82.
4. Ioanas M, Ewig S, Torres A. Treatment failures in patients with ventilator-associated pneumonia. Infect Dis Clin North Am. 2003 Dec;17(4):753-71.
5. Micek ST, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. Chest. 2004 May;125(5):1791-9.
6. Baughman RP, Kerr MA. Ventilator-associated pneumonia patients who do not reduce bacteria from the lungs have a worse prognosis. J Intensive Care Med. 2003 Sep-Oct;18(5):269-74.

i. Duração do tratamento

- A duração do tratamento deve ser o suficiente para garantir a supressão da atividade microbiana e permitir a recuperação clínica. Ao mesmo tempo deve ser curta o bastante para minimizar o risco de superinfecções e toxicidade dos medicamentos, além de reduzir a pressão para emergência da resistência.
- Pacientes tratados por mais de 14 dias apresentam maior colonização por *Pseudomonas aeruginosa* e enterobactérias resistentes, aumentando risco de superinfecção.
- A maioria dos pacientes com resposta clínica apresenta resolução dos parâmetros no oitavo dia de tratamento. Baseado nesta observação, um recente estudo realizado em 51 unidades, na França, comparou tratamento por 8 ou 14 dias, mostrando resultados semelhantes. No subgrupo das pneumonias causadas por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, observou-se uma tendência para maior recorrência quando as mesmas eram tratadas por oito dias.
- Rotineiramente não há necessidade de antibioticoterapia por período superior a 14 dias.
- Infecções cuja resposta clínica com antibioticoterapia foi satisfatória, e rápida, podem ser tratadas por oito a dez dias.
- No caso da pneumonia documentadamente causada por

Pseudomonas aeruginosa ou *Acinetobacter baumannii*, não pode ser feita recomendação baseada em evidência. No entanto, se a resposta à antibioticoterapia foi satisfatória, e rápida, o tratamento não deve ultrapassar os 14 dias.

- Por esta razão, não se recomenda a manutenção de antimicrobianos devido à persistência de positividade de culturas.

Referências:

1. Dennesen PJ, van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2001 May;163(6):1371-5.
2. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D et al e PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA. 2003 Nov 19;290(19):2588-98.
3. Fagon JY. Duration of treatment of nosocomial pneumonia. What judgement criteria to use Presse Med. 2000 Dec 2;29(37):2044-5.
4. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. Crit Care Med. 2003 Mar;31(3):676-82.
5. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. Am J Respir Crit Care Med 2000 Aug;162(2 Pt 1):505-11.
6. Dugan HA, MacLaren R, Jung R. Duration of antimicrobial therapy for nosocomial pneumonia: possible strategies for minimizing antimicrobial use in intensive care units. J Clin Pharm Ther. 2003 Apr;28(2):123-9.

IV. PREVENÇÃO

As medidas recomendadas foram subdivididas em quatro subtemas:

- a. Educação da equipe de saúde
- b. Vigilância de PAV e vigilância microbiológica
- c. Prevenção de fatores de risco associados ao tratamento
- d. Prevenção da transmissão de microrganismos

a. Educação da equipe de saúde

- Educar a equipe de saúde e envolvê-la na prevenção de infecção hospitalar de acordo como nível de responsabilidade do profissional. Alguns estudos observaram o impacto de programas educacionais na redução de PAV.

b. Vigilância de PAV e vigilância microbiológica

- É fortemente recomendado realizar vigilância de PAV em unidades de terapia intensiva, assim como calcular taxas de PAV, dar um retorno destes índices para a equipe de saúde e, sobretudo, associar estas taxas com as medidas de prevenção pertinentes.
- Recomenda-se utilizar as novas definições de pneumonia associada à assistência à saúde do Center for Disease Control, adotadas pela APECIH 2005.
- Não se deve realizar culturas de vigilância rotineiras de pacientes, equipamentos e artigos.

c. Prevenção de fatores de risco associados ao tratamento

1. Intubação e ventilação mecânica

- O risco de desenvolvimento de PAV associada ao uso de intubação endotraqueal e ventilação mecânica é de 6 a 21 vezes e deve ser evitado quando possível, dando-se preferência à ventilação não-invasiva com o objetivo de reduzir PAV.
- Uma outra estratégia preventiva é a redução do tempo de exposição à ventilação mecânica, implantando protocolos e sedação que facilitem o desmame.
- Instituir e seguir protocolos de desmame precoce com o intuito de reduzir taxas de PAV.
- Dar preferência à intubação orotraqueal em vez de intubação nasotraqueal pelo risco de desenvolvimento de sinusite nosocomial e a possibilidade de levar a PAV; embora esta causalidade não esteja tão bem estabelecida.
- A manutenção da pressão do balonete do tubo traqueal maior ou igual a 20 cm H₂O deve ser considerada uma estratégia de prevenção para evitar que a secreção subglótica que se acumula acima deste desça para a árvore respiratória inferior.
- A adoção de tubo endotraqueal com lúmen dorsal acima do balonete para permitir drenagem por sucção contínua ou intermitente das secreções traqueais acumuladas na região subglótica pode ser implantada. Porém são necessários mais estudos para que a indicação desta medida seja mais precisa, principalmente pelo alto custo do artigo.
- Em relação aos circuitos respiratórios, não estão recomendadas trocas periódicas durante o uso no mesmo paciente, pois não há evidência de que esta estratégia reduza o risco de PAV.

2. Trocadores de umidade e calor (heat and moisture-exchanger - HME)

- O uso de trocadores de umidade e calor reduz a colonização dos circuitos respiratórios devido à menor formação de condensado, conseqüentemente levando a menor manipulação do sistema. Entretanto, até o momento não há evidência que comprove ou contra-indique seu uso com a intenção de prevenir PAV.
- O CDC recomenda que uma vez instituído, não se proceda a troca do HME num período inferior a 48 h.

3. Aspiração de secreções respiratórias

- O uso de sistema de aspiração fechado multiuso ou aberto de uso único como estratégia e prevenção de PAV não está bem esclarecido.
- O sistema de aspiração fechado apresenta vantagens práticas (menor dispersão de aerossóis, não abertura do sistema de ventilação invasiva em pacientes que necessi-

tem de PEEP alto; menores alterações fisiológicas), embora não haja evidência clara que suporte tal conduta.

- Em relação à periodicidade de troca do sistema fechado de aspiração, não há uma recomendação formal baseada em evidência. Entretanto, se o sistema de aspiração for aberto, o cateter deve ser estéril e de uso único.
- Não há recomendação em termos de prevenção de PAV sobre a escolha do uso de luvas estéreis ou não para realizar a aspiração endotraqueal.

4. Traqueostomia

- Quando houver indicação, a traqueostomia deve ser realizada em condições estéreis, assim como o procedimento de troca do tubo traqueal.
- A traqueostomia não deve ser indicada para redução da incidência de PAV.

5. Cabeceira elevada

- O paciente sob intubação traqueal apresenta maior probabilidade de aspiração. A chance de aspiração é também elevada quando os pacientes estão em uso de sondas gástricas, pois a colonização gástrica precede a colonização traqueal.
- É recomendado manter a cabeceira elevada (30°-45°) com o objetivo de reduzir o risco de PAV em pacientes com maior probabilidade de aspiração (ventilação mecânica e nutrição enteral), pois a posição supina em pacientes recebendo nutrição enteral é um fator de risco independente para pneumonia hospitalar.
- Uma sugestão para avaliação de indicadores de processo: taxa de pacientes com cabeceira elevada (30°-45°) dividida por todos os pacientes sob risco de aspiração (ventilação mecânica e/ou nutrição enteral).

6. Nutrição enteral

- O uso de nutrição enteral deve ser preferido em relação ao uso de nutrição parenteral pelos inúmeros riscos associados a esta última; como altos custos, risco de bacteremia/fungemia e translocação bacteriana.
- Embora não haja evidência clara de prevenção de PAV, o posicionamento da sonda na região pós-pilórica está associado com menor risco de aspiração, que é um fator de risco importante no desenvolvimento de PAV.
- Nenhuma recomendação pode ser feita em relação ao calibre da sonda (pequeno ou grosso calibre) e o modo de infusão da alimentação enteral, se contínua ou intermitente, e a associação destes fatores com prevenção de PAV.

7. Modulação da colonização

Uso de anti-sépticos orais

- A higiene oral de pacientes sob ventilação mecânica está indicada, havendo evidência do benefício de uso de clore-

xidina na redução de taxas de PAV (embora baseado em um único estudo clínico).

Descontaminação seletiva do trato digestivo

- A utilização de antimicrobianos não-absorvíveis pelo trato gastrointestinal (TGI) não deve ser recomendada rotineiramente pelo risco de associação com colonização por microrganismos multirresistentes, principalmente em instituições que já apresentam este problema.
- A administração prévia de antimicrobianos sistêmicos ou nas primeiras 24 h após intubação reduziu o risco de PAV em alguns grupos específicos, embora sua indicação necessite de maiores evidências para ser recomendada.

8. Profilaxia de úlcera de estresse

- A profilaxia de úlcera de estresse deve ser indicada apenas para pacientes com alto risco de sangramento: úlcera gastroduodenal ativa sangrante, sangramento digestivo prévio, traumatismo cranioencefálico, uso de ventilação mecânica, politrauma, coagulopatia, uso de corticosteróides.
- Não há consenso na literatura sobre a indicação de bloqueadores de receptores H₂ ou sucralfato na redução da incidência de pneumonia. O sucralfato por sua vez, tem sido associado com maior taxa de sangramento digestivo.

9. Controle da glicemia

- É recomendado manter níveis glicêmicos entre 80-100 mg/dL, pois estão associados com menor letalidade, menos infecções da corrente sanguínea, menor frequência de insuficiência renal dialítica, menos dias sem antibióticos, menor tempo de permanência sob ventilação mecânica e menor permanência em UTI.

d. Prevenção da transmissão de microrganismos

1. Prevenção da transmissão bacteriana pessoa-a-pessoa

- Higiene de mãos
- Realizar a HM antes e após manipular artigos ou prestar atendimento ao paciente, independentemente do uso de luvas. Se as mãos não estiverem com sujidade visível, deverá ser realizada preferencialmente com álcool gel, do contrário realizá-la com água e sabonete líquido.
- Obedecer às precauções padrão

2. Cuidados com os equipamentos respiratórios

- *Esterilização ou desinfecção e manutenção de artigos e equipamentos de assistência respiratória*
 - Para realização desta parte utilizamos as recomendações do CDC (Tablan et al., 2004) para sugestão de implementação.
 - Medidas gerais indicadas para procedimento de limpeza,

desinfecção e esterilização dos equipamentos de assistência respiratória.

Fase 1

Realizar limpeza de **todos os** artigos e equipamentos a serem esterilizados ou desinfetados.

Fase 2

Para reprocessamento de artigos ou equipamentos semi-críticos (artigos que entram em contato direto ou indireto com membranas mucosas do trato respiratório inferior) quando possível realizar:

- Esterilização a vapor (autoclavação).
- Desinfecção química de alto nível.
- Pasteurização (> 70° C) durante 30 minutos.
- Métodos de esterilização a baixa temperatura para equipamentos ou artigos sensíveis a calor ou umidade.

Fase 3

Após a desinfecção proceder:

- Enxágüe.
- Secagem.
- Empacotamento (para evitar contaminação dos artigos).

Obs. Usar preferencialmente água estéril para enxágüe dos artigos ou equipamentos respiratórios semicríticos para artigos submetidos a desinfecção química.

Caso isto não seja possível, enxaguar o artigo com água filtrada (água que tenha sido exposta a filtro de 0,2 m) ou água potável e depois enxaguar com álcool isopropílico e secar com ar comprimido ou em uma cabine de secagem.

- *Ventiladores mecânicos*

- Não esterilizar ou desinfetar rotineiramente o maquinário interno dos ventiladores mecânicos.

- *Circuitos respiratórios, umidificadores e dispositivos de troca de calor e umidade*

- Trocar os circuitos respiratórios no mesmo paciente, quando estiverem visivelmente sujos ou com mau funcionamento mecânico.
- Trocar o circuito de umidificação (incluindo cateter nasal ou máscara) que está sendo usado quando apresentar mau funcionamento ou se tornar visivelmente contaminado.
- Trocar o dispositivo de troca de calor e umidade (*heat and moisture exchanger*- HME) em uso no mesmo paciente quando ocorrer disfunção mecânica ou se tornar visivelmente sujo.
- Não trocar HME rotineiramente numa frequência inferior a 48 horas quando em uso no mesmo paciente.
- Não trocar rotineiramente (na ausência de contaminação

grosseira e mau funcionamento) o circuito ventilatório conectado no HME em uso no mesmo paciente.

- *Umidificadores de oxigênio*

- Entre tratamentos num mesmo paciente, limpe, desinfete, enxágüe com água estéril (se o enxágüe é necessário) e realize a secagem.

- *Tendas de nebulização*

- Entre o uso em diferentes pacientes, troque as tendas e os nebulizadores, reservatórios e circuitos após a desinfecção de alto nível ou esterilização.
- Realizar desinfecção de baixo nível diariamente ou pasteurização seguida de secagem com ar comprimido das tendas e os nebulizadores, reservatórios e circuitos.

- *Respirômetros e termômetros ventilatórios*

- Entre o uso destes em diferentes pacientes, esterilize ou realize desinfecção de alto nível.

- *Ambu*

- Entre o uso em diferentes pacientes, esterilize ou realize desinfecção de alto nível em ambus reutilizáveis.
- Não há recomendação em relação à frequência de troca de filtros hidrofóbicos colocados na conexão com o ambu.

- *Máquinas de anestesia, circuitos ventilatórios, circuitos inspiratórios e expiratórios, conexão em Y, bolsa reservatória e umidificadores*

- Não realize rotineiramente esterilização ou desinfecção no maquinário interno do equipamento anestésico.
- Entre o uso em diferentes pacientes, limpe os dispositivos reutilizáveis e depois esterilize ou realize desinfecção química de alto nível ou pasteurização de acordo com as orientações do fabricante dos dispositivos em relação ao reprocessamento.
- Não há recomendação em relação à frequência de limpeza e desinfecção de válvulas unidirecionais e câmara de dióxido de carbono.
- Siga as recomendações publicadas ou instruções dos fabricantes sobre a manutenção, limpeza e desinfecção ou esterilização de outros dispositivos ou conexões do sistema respiratório ou do circuito do equipamento anestésico do paciente.
- Não há recomendação em relação ao uso de filtro bacteriano no circuito respiratório de equipamento de anestesia.

- *Equipamento de prova de função pulmonar*

- Não realize rotineiramente desinfecção ou esterilização do maquinário interno das máquinas de teste de função pulmonar entre o uso em diferentes pacientes.
- Troque a peça de boca e o filtro do espirômetro entre o uso em diferentes pacientes.

3. Cuidados com pacientes com traqueostomia

- Realize traqueostomia sob condições assépticas.
- Quando trocar o tubo da traqueostomia, use o avental, utilize técnica asséptica e troque o tubo por outro que tenha sido submetido a esterilização ou desinfecção de alto nível.
- Não há recomendação relativa à aplicação diária de um agente antimicrobiano tópico na traqueostomia.

Referências:

1. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388-416.
2. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G et al. A comparison on noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 1998;339:429-35.
3. APECIH. Prevenção das infecções hospitalares do trato respiratório. 2ª ed 2005.
4. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Jones M, Fraser VJ, Kollef MH. An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: a comparison of effects. *Chest.* 2004;125(6):2224-31.
5. Boyce J, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR.* 2002;51(RR-16):1-56.
6. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, Kollef MH. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1999;27:2609-15.
7. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation: an epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:874-80.
8. Cook D, Guyatt G, Marshal J, Leasa D, Fuller H, Hall R, Peters S, Rutledge F, Griffith L, McLellan A et al. e Canadian Critical Care Trials Group. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1998a;338:791-97.
9. Cook DJ, De Jonte B, Brochard L, Brun-Buisson C. Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence of randomized trials. *JAMA.* 1998b;279:781-87.
10. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jacschke RZ, Brun-Buisson C. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 1998c;129:440.
11. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect.* 1996;11:2-53.
12. Daumal F, Colpart E, Manoury B, Mariani M, Daumal M. Changing heat and moisture exchangers every 48 hours does not increase the incidence of nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(5):347-9.
13. De Jonte E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, Kesecioglu J. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2003;362:1011-16.
14. De Riso AJ, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhidine gluconate 0,12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest.* 1996;109:1556-61.
15. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet.* 1999;354:1851-58.
16. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gozalez M et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med.* 2004;350:2452-60.
17. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals: the Hospital

- Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:53-80.
18. Gastinne H, Wolff M, Delatour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med.* 1992;326:594-99.
 19. Hess D. Prolonged use of heat and moisture exchangers: why do we keep changing things? *Crit Care Med.* 2000;28:1667-68.
 20. Heyland DK, Drover GW, MacDonald S, Novak F, Lam M. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2001;29:1495-1501.
 21. Holzapel L, Chastang C, Demington G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:695-701.
 22. Johnson KL, Kearney PA, Johnson SB, Niblett JB, Macillean NL, McClain RE. Closed versus open endotracheal suctioning: costs and physiologic consequences. *Crit Care Med.* 1994;22(4):658-66.
 23. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342:1471-77.
 24. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E et al. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 1995;123:168-74.
 25. Kollef MH, Prentice D, Shapiro SD et al. Mechanical ventilation with or without daily changes of in-line suction catheters. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:466-72.
 26. Kolef MH, Shapiro SD, Boyd V, Silver P, Von Harz B, trovillion E, Prentice D. A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest.* 1998;113:759-67.
 27. Kolef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest.* 1999;116:1339-46.
 28. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 1999;340:627-34.
 29. Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Bissner HJ et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1029-37.
 30. Lorente L, Lecuona M, Martin MM, Garcia C, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia using a closed versus open tracheal suction system. *Crit Care Med.* 2005;33:115-9.
 31. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2000;118:459-67.
 32. Nava S, Ambrosino N, Ciini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, Brigada P et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998;128:721-28.
 33. Nourdine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? *Intensive Care Med.* 1999;25:567-73.
 34. Pro'Hom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chioloro R, Schaller MD et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antiacid, ranitidine, or sucralfate prophylaxis for stress ulcer: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 1994;120:653-62.
 35. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:111-115.
 36. Salahuddin N, Zafart A, Sukyani L, Rahim S, Noor MF, Hussain K, Siddiqui S, Husain SJ. Reducing ventilator-associated pneumonia rates through a staff education programme. *J Hosp Infect.* 2004;57:223-7.
 37. Smulders K, van der Hoeven H, Weers-Pothoff I, Vanderbroucke-Grauls C. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2002;121:858-62.
 38. Salord F, Gaussorgues P, Marti-Flich J, Sirodot M, Allimant C, Lyonnet D, Robert D. Nosocomial maxillary sinusitis during mechanical ventilation: a prospective comparison of orotracheal versus nasotracheal route for intubation. *Intensive Care Med.* 1990;16(6):390-3.
 39. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR.* 2004;53(RR-3):1-36.
 40. Thomachot L, Boisson C, Arnaud S, Michelet P, Cambon S, Martin C. Changing heat and moisture exchangers after 96 hours rather after 24 hours: a clinical and microbiological evaluation. *Crit Care Med.* 2000;28(3):714-20.
 41. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Clinkscale D, Coopersmith CM, Fraser VJ, Kollef MH. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2002;30(11):2407-12.

ANEXO I

ASPECTOS LABORATORIAIS DO MANUSEIO DE SECREÇÕES RESPIRATÓRIAS

LAVADO BRONCOALVEOLAR (LBA)

- O broncoscópio deve ser dirigido para o segmento comprometido.
- O material para cultura deverá ser obtido antes de eventuais biópsias para evitar excesso de sangue.
- Coletar as alíquotas em recipientes distintos.
- Utilizar 100 mL de salina estéril não-bacteriostática instilada em alíquotas de 20 mL e aspiradas em recipiente estéril.
- A primeira alíquota deverá ser colocada em frasco identificado como **Primeira amostra** (utilizada para esfregaços microbiológicos e pesquisa de antígenos).
- Todas as outras amostras poderão ser coletadas em um único frasco estéril (**POOL**). Somente este pool deverá ser utilizado para a cultura quantitativa, evitando elevadas contagens, que são falseadas quando se mistura a primeira amostra.
- O tempo do transporte da amostra é essencial, devendo estar em torno de 30 minutos, sendo o máximo aceitável de 1-2 horas.
- Caso haja solicitação de cultura para *Legionella* spp., uma primeira alíquota deve ser coletada com água destilada, enviada separadamente e identificada.
- Os microrganismos relacionados com processos pneumônicos estão, geralmente, presentes em altas concentrações nas secreções pulmonares.
- O valor de corte sugerido, por diferentes autores, para diferenciar colonização de infecção é acima de 10^5 UFC/ml e deve ser considerado quando o paciente não está em uso de antibióticos.
- Se coletada amostra de mais de um segmento pulmonar, de locais diferentes, separar as alíquotas por região obtida e identificá-las.

Escovado Protegido:

- Colocar a ponta da escova dentro de um tubo contendo Ringer Lactato, volume de 1 mL. Caso não seja descartável, “misturar a escova” na solução durante um minuto.

- Devido ao pequeno volume obtido, para este espécime geralmente realiza-se a cultura quantitativa de bactérias aeróbias e Gram. Poderão ser solicitadas também cultura ou pesquisa de algum microrganismo específico.
- Para amostras coletadas por escova protegida, os valores a serem considerados como relacionados à infecção são: maiores que 1000 UFC/ml.

Aspirado de Secreção Traqueal (ST):

- Como particularidade importante, o aspirado de secreção traqueal deve ser interpretado na bacterioscopia (Gram) e na cultura quantitativa da mesma forma que o escarro, usando critérios de seleção da qualidade de material e contagem de colônias significativas.
- A seleção de material para a bacterioscopia é de fundamental importância, utilizando-se a parte mais purulenta do material, fazendo-se esfregaço, corado pelo Gram e interpretado por profissional treinado e experiente.
- Deve-se rejeitar amostras que não revelem bactérias na imersão e/ou >10 células do epitélio escamoso por pequeno aumento.
- Outra opção é escolher como padrão uma das alternativas abaixo, visualizadas em aumento de 100 vezes (10×10):
 - >25 polimorfonucleares e <10 células epiteliais.
 - >25 células polimorfonucleares e <25 células epiteliais.
 - >10 células polimorfonucleares por células epiteliais (razão 10:1).
- Deve-se colher material representativo, em recipiente estéril ou em frasco estéril acoplado a sistema de sucção, transportar rapidamente para o laboratório à temperatura ambiente e processador em intervalo de tempo inferior a duas horas.

Meios recomendados para a cultura das amostras do trato respiratório:

- Ágar sangue.
- Ágar MacConkey.
- Ágar chocolate.

N. de colônias na placa após incubação "overnight"	Interpretação em UFC/mL alça de 1 µl	Interpretação em UFC/mL alça de 10 µl
<10	10 ⁴	10 ³
10 a 100	10 ⁴ a 10 ⁵	10 ³ a 10 ⁴
100 a 1000	10 ⁵ a 10 ⁶	10 ⁴ a 10 ⁵
>1000	>10 ⁶	>10 ⁵

- não se recomenda fazer a semeadura para fins de isolamento de anaeróbios.
- Quando indicada cultura para *Legionella* spp, fungos, micobactérias, *Chlamydia* e vírus, acrescentam-se os meios necessários a estas rotinas específicas. Para a detecção destes microrganismos, a pesquisa por imunofluorescência com anticorpos monoclonais e os métodos moleculares são os mais recomendados.

Semeadura ST:

A semeadura da amostra e interpretação do número de colônias no caso da utilização de técnicas quantitativas poderá ser feita de qualquer uma das formas abaixo:

- após homogeneização da amostra, semear 1 e 10 µl, diretamente nas placas utilizando alças calibradas descartáveis.
- preparar diluições de:
 - 1/100 (0,1 mL do material homogeneizado e diluído em 9,9 mL de solução salina, e semeando-se 0,1 mL desta solução com pipeta automática e ponteira estéril na placa).
 - 1/1000 (0,1 mL da solução anterior em 9,9 mL de outra salina, semeando-se 0,1 mL desta solução na placa) e
 - 1/10.000 (0,1 mL da solução anterior em 9,9 mL de outra salina, semeando-se 0,1 mL desta solução na placa).
 - Para expressão do resultado final de bactérias por mL, deverá ser lida a placa com contagem de colônias entre 30 e 300 e multiplicada pelo fator da diluição (10², 10³ e 10⁴).

Interpretação ST

- Valores de corte de $\geq 10^6$ UFC/mL aumentam a especificidade, mas reduzem a sensibilidade. Quando aprovados no critério de adequação do material podem ser identificados e feito o teste de sensibilidade até para dois microrganismos isolados em contagens de $\geq 10^6$ UFC/mL. Valores de $\geq 10^5$ UFC/mL podem ser utilizados, mas com baixa especificidade.

Referências:

- Bartlett RC. Medical Microbiology: Quality Cost and Clinical Relevance. New York: John Wiley & Sons; 1974.
- Donowitz GR, Mandell GL. Acute Pneumonia. In: Mandell GLJE, Bennett R, Dolin. Principles and Practices of Infectious Diseases, Fifth ed. Churchill Livingstone, New York. 2000;717-750.
- Isemberg HD. Collection, transport, and manipulation of clinical specimens and initial laboratory concerns. In: Essential Procedures for Clinical Microbiology. ASM Press Washington DC. 1998.
- Jacobs JA, De Brauer EIGB, Cornelissen EIM, Drent M. Accuracy and precision of quantitative calibrated loops in transfer of bronchoalveolar lavage fluid. Journal of Clinical Microbiology. 2000;38(6):2117-2121.
- Jourdain B, Novara A, Jolu-Guillou ML, Dombert MC, Calvat S, Trouillet JL et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1985;52:241-6.
- Martino MDV. Diagnóstico Microbiológico das pneumonias da comunidade e hospitalares. In: Levy CE. Microbiologia Clínica aplicada ao controle de Infecção Hospitalar. APECIH São Paulo: 2004.
- Meduri GC. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia-Clin Chest Med. 1985;16(1) 61-93.
- Morris AJ, Tanner DC, Reller LB. Rejection criteria for endotracheal aspirates from adults. J Clin Microbiol. 1993;31:1027-29.
- Murray PR, Washington JA. Microscopy and bacteriological analysis of expectorated sputum. Mayo Clin Proc. 1975;50:339-334.
- Sharp SE, Robinson A, Saubolle M, Santa Cruz M, Baselki V. Lower respiratory tract infections. Cumitech 7B. 2004.

DIRETRIZES SOBRE PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAV) – 2006 - é uma publicação da Sociedade Paulista de Infectologia, produzida e editada pela Office Editora e Publicidade Ltda. – *Diretor Responsável:* Nelson dos Santos Jr. – *Diretor de Arte:* Roberto E. A. Issa – *Diretora Financeira:* Waléria Barnabá – *Publicidade:* Adriana Pimentel Cruz e Rodolfo B. Faustino – *Jornalista Responsável:* Cynthia de Oliveira Araujo (MTb 23.684) – *Redação:* Flávia Lo Bello e Luciana Rodriguez – *Gerente de Produção Gráfica:* Nell Santoro – *Produção Gráfica:* Roberto Barnabá – Office Editora e Publicidade Ltda. – Rua General Eloy Alfaro, 239 – Chácara Inglesa – CEP 04139-060 – São Paulo – SP – Brasil – Tels.: (11) 5594-5455/5594-1770/5078-6815/5587-5300 – Fax (11) 2275-6813 – e-mail: officed@uol.com.br. Os conceitos aqui apresentados são da Sociedade Paulista de Infectologia. É proibida a reprodução total ou parcial dos artigos sem a autorização dos autores e da editora. Os artigos publicados são de responsabilidade de seus autores, não refletindo obrigatoriamente a posição da editora. **Publicação destinada exclusivamente à classe médica.**

